



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-3773-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 23 de Mayo de 2023

Referencia: 1-0047-2001-000538-22-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000538-22-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones PINT PHARMA ARGENTINA S.A. en representación de PINT PHARMA GESELLSCHAFT M.B.H. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que el Plan de Gestión de Riesgo, de acuerdo al documento PLAN DE GESTIÓN DE

RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 16/02/2023 15:30:52 agregado por el recurrente, se encuentra aprobado por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del Instituto Nacional de Medicamentos mediante el expediente nro.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º: Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial EMPAVELI y nombre/s genérico/s PEGCETACOPLAN, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma PINT PHARMA ARGENTINA S.A. , representante del laboratorio PINT PHARMA GESELLSCHAFT M.B.H.

ARTICULO 2º: Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 12/08/2022 14:16:45, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF - 12/08/2022 14:16:45, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 12/08/2022 14:16:45, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 16/02/2023 15:30:52 .

ARTICULO 3º: En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º: Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción.

ARTICULO 5º: Establécese que la firma PINT PHARMA GESELLSCHAFT M.B.H. representada por PINT PHARMA ARGENTINA S.A., deberá cumplir con el informe periódico del Plan de Gestión de Riesgo aprobado por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 6º: En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta

Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 7º: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 8º: Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº: 1-0047-2001-000538-22-1

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.05.23 16:30:27 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

Venta bajo receta archivada

Industria estadounidense

EMPAVELI - PEGCETACOPLAN - solución inyectable - 1080mg/20ml (54mg/ml)

Cada vial de 20 ml de EMPAVELI contiene: Pegcetacoplan 1080 mg/20ml (54mg/ml).

Excipientes:

Sorbitol 820.0 mg

Ácido acético glacial..... 7.68 mg

Acetato de sodio trihidratado..... 9.80 mg

Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH)..... c.s.p. pH 5.0

Ácido acético glacial (para el ajuste del pH)..... c.s.p. pH 5.0

Agua para preparaciones inyectables..... c.s.p. 20 ml

Estuche conteniendo 1 vial

Vencimiento

Lote

Vía de administración subcutánea

Conservar a temperatura entre 2 °C y 8 °C, en su envase original para protegerlo de la luz.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación.
Certificado N°

Mantener fuera del alcance de los niños.

Medicamento para un solo uso

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

Ver prospecto adjunto.

Firmado digitalmente por:
CATANIA Cristian Ariel
Fecha y hora: 15.02.2023 15:09:55

Titular del Certificado: Pint Pharma GmbH, Wipplingerstrasse 34, Top 112-119, 1010 Viena, Austria.

Elaborador: Fabricado por: Cangene BioPharma, LLC, 1111 South Paca Street, Baltimore, Estados Unidos (elaboración del granel y acondicionamiento primario). Rechon Life Science AB, Soldatorpsvägen 5, Limhamn, Suecia (acondicionamiento secundario).

Distribuido y comercializado en Argentina por Pint Pharma Argentina S.A., Santa Rosa 3803, Florida Oeste, Vicente López, Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico Farmacéutico Cristian Catania



Nota: Igual texto para estuche conteniendo 8 viales

FABIANO Daniel Federico
CUIL 20275936627



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

EMPAVELI®

PEGCETACOPLAN 1080 mg / 20 ml (54 mg/ml)

Solución inyectable

Venta Bajo Receta Archivada

Industria estadounidense

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es EMPAVELI y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar EMPAVELI?
3. ¿Cómo usar EMPAVELI?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de EMPAVELI
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es EMPAVELI y para qué se utiliza?

¿Qué es EMPAVELI?

EMPAVELI es un medicamento que contiene el principio activo pegcetacoplán. Pegcetacoplán ha sido diseñado para unirse a la proteína C3 del complemento, la cual forma parte del sistema de defensa del organismo denominado "sistema del complemento". Pegcetacoplán impide que el sistema inmunitario de su organismo destruya los glóbulos rojos.

¿Para qué se utiliza EMPAVELI?

EMPAVELI se utiliza para el tratamiento de pacientes adultos con una enfermedad denominada hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) que siguen estando anémicos después de haber sido tratados con otro tipo de medicamento para la HPN, llamado inhibidor de C5 durante al menos 3 meses.

En los pacientes con HPN, el "sistema del complemento" es hiperactivo y ataca a sus glóbulos rojos, lo que puede provocar recuentos sanguíneos bajos (anemia), cansancio, dificultad para funcionar, dolor, dolor abdominal, orina oscura, falta de aliento, dificultad para tragar, disfunción eréctil y coágulos en la sangre. Al unirse a la proteína C3 y bloquearla, este medicamento puede impedir que

el sistema del complemento ataque a los glóbulos rojos, controlando así los síntomas de la enfermedad. Se ha demostrado que este medicamento aumenta el número de glóbulos rojos (disminuye la anemia), lo que puede mejorar estos síntomas.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar EMPAVELI?

No use EMPAVELI

- si es alérgico al pegcetacoplán o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una infección causada por las denominadas bacterias encapsuladas.
- si no está vacunado contra *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, antes de empezar a usar EMPAVELI.

Síntomas de las infecciones

Antes de empezar a usar EMPAVELI, informe a su médico si tiene alguna infección.

Dado que el medicamento se dirige al sistema del complemento, que forma parte de las defensas del organismo contra las infecciones, el uso de este medicamento aumenta el riesgo de padecer infecciones, incluidas las causadas por las denominadas bacterias encapsuladas, como *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*. Se trata de infecciones graves que afectan a la nariz, la garganta y los pulmones o al tejido que recubre el cerebro y que pueden diseminarse por toda la sangre y el cuerpo.

Consulte a su médico antes de empezar a usar EMPAVELI para asegurarse de recibir las vacunas contra *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* si no ha recibido antes estas vacunas. Si ya ha recibido estas vacunas en el pasado, aún podría necesitar vacunas adicionales antes de empezar a usar este medicamento. Estas vacunas deben administrarse al menos 2 semanas antes de comenzar el tratamiento. Si no puede vacunarse con 2 semanas de antelación, su médico le recetará antibióticos para reducir el riesgo de infección durante 2 semanas después de haber sido vacunado. Tras la vacunación, es posible que su médico le vigile más estrechamente para detectar síntomas de infección.

Síntomas de infección

Si experimenta alguno de los siguientes síntomas, debe informar inmediatamente a su médico:

- dolor de cabeza y fiebre
- fiebre y sarpullido
- fiebre con o sin escalofríos o temblores
- falta de aliento
- pulso acelerado
- piel sudorosa
- dolor de cabeza con rigidez de cuello o espalda
- dolor de cabeza con náuseas (ganas de vomitar) o vómitos
- ojos sensibles a la luz
- dolores musculares con síntomas parecidos a la gripe
- confusión
- dolor o malestar intenso

Asegúrese de mantener sus vacunas al día. También debe ser consciente de que las vacunas reducen el riesgo de padecer infecciones graves, pero no previenen todas las infecciones graves. De acuerdo con las recomendaciones nacionales, su médico podría considerar que necesita medidas complementarias, como medicamentos antibacterianos, para prevenir las infecciones.

Reacciones alérgicas

En algunos pacientes pueden aparecer reacciones alérgicas. En caso de reacción alérgica grave, suspenda la perfusión de EMPAVELI y solicite asistencia médica inmediata. La reacción alérgica grave puede manifestarse como dificultad para respirar, dolor u opresión en el pecho y/o sensación de mareo/desvanecimiento, picor cutáneo intenso o bultos elevados en la piel, hinchazón de la cara, los labios, la lengua y/o la garganta, que puede causar dificultad para tragar o síncope.

Reacciones en el lugar de la inyección

Se han observado reacciones en el lugar de la inyección con el uso de EMPAVELI. Antes de la autoadministración, debe recibir una formación adecuada sobre la técnica de inyección correcta.

Controles de laboratorio

Durante el tratamiento con EMPAVELI, su médico le realizará controles periódicos, incluidos análisis de las concentraciones de lactato deshidrogenasa (LDH) en sangre y análisis de la función renal, y es posible que le ajuste la dosis, si es necesario.

Efectos sobre los análisis de laboratorio

Se debe evitar el uso de reactivos de sílice en las pruebas de coagulación, ya que puede provocar una prolongación artificial del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa).

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños menores de 18 años, ya que no se dispone de datos sobre su seguridad y eficacia en este grupo.

Otros medicamentos y EMPAVELI

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Mujeres en edad fértil

No se conocen los efectos del medicamento en el feto. Se recomienda utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta 8 semanas después del mismo en las mujeres que pueden quedarse embarazadas. Consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo/lactancia

No se recomienda utilizar EMPAVELI durante el embarazo y la lactancia. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

EMPAVELI contiene sorbitol

El sorbitol es una fuente de fructosa. Si su médico le ha indicado que usted padece una intolerancia a ciertos azúcares, o se le ha diagnosticado intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), una enfermedad genética rara, en la que el paciente no puede descomponer la fructosa, consulte usted con su médico antes de tomar este medicamento.

EMPAVELI contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. ¿Cómo usar EMPAVELI?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Al menos 2 semanas antes de comenzar el tratamiento con este medicamento, su médico revisará su historia clínica y puede que le administre una o más vacunas. Si no puede vacunarse al menos 2 semanas antes de empezar el tratamiento con EMPAVELI, para reducir el riesgo de infección, su médico le recetará antibióticos durante 2 semanas después de haberse vacunado.

Dosis

La dosis inicial recomendada para los adultos con HPN es de 1 080 mg dos veces por semana, además de la dosis que están recibiendo de inhibidor de C5 según lo prescrito durante 4 semanas. Debe tomar la dosis dos veces por semana, el Día 1 y el Día 4 de cada semana de tratamiento. Después de 4 semanas, debe dejar de tomar el inhibidor de C5.

La dosis o el intervalo de dosificación no se deben modificar sin consultar a su médico. Su médico puede ajustar su dosis a 1 080 mg cada tres días (p. ej., Día 1, Día 4, Día 7, Día 10, Día 13 y así sucesivamente) si procede. Si cree que ha olvidado una dosis, hable con su médico lo antes posible.

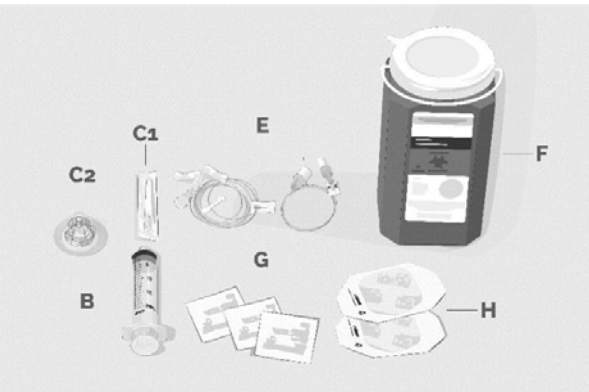
Forma y vía de administración


EMPAVELI está previsto para ser administrado en forma de perfusión (gotero) bajo la piel utilizando una bomba de perfusión. Las primeras dosis del medicamento se las administrará un profesional sanitario en una clínica o centro de tratamiento. Si el tratamiento funciona bien, su médico puede comentarle la posibilidad de administrarse el medicamento en casa. En caso de que esto sea adecuado, un profesional sanitario le enseñará a usted o a un cuidador cómo administrar la perfusión.


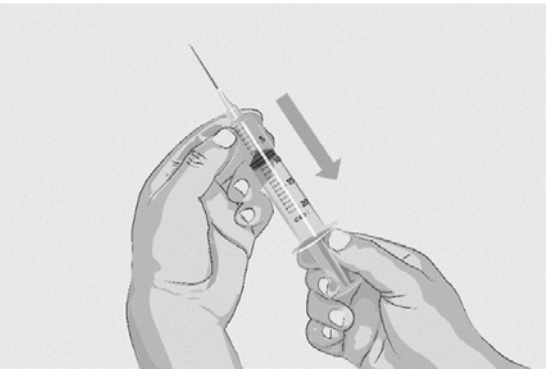

Velocidad(es) de perfusión


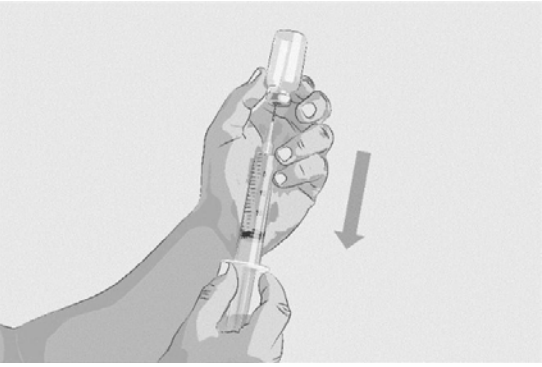
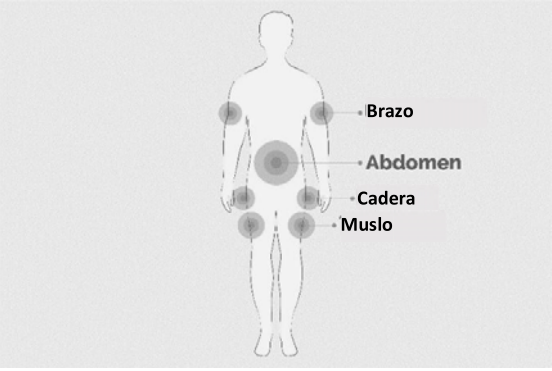
El tiempo de perfusión habitual es de unos 30 minutos si se utilizan dos lugares de perfusión o de unos 60 minutos si se utiliza uno solo. La perfusión debe iniciarse sin demora (y completarse dentro de las 2 horas siguientes a la preparación de la jeringa) después de cargar este medicamento en la jeringa.

Instrucciones de uso

<p>Paso 1</p>	<p>Prepárese para la perfusión</p> <p>Antes de comenzar:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Saque una caja con un vial de la heladera. Mantenga el vial en la caja a temperatura ambiente y deje que se atempere durante unos 30 minutos. <ol style="list-style-type: none"> a. No intente acelerar el proceso de calentamiento utilizando un microondas o cualquier otra fuente de calor. 2. Busque una superficie de trabajo plana y bien iluminada, como una mesa. 3. Reúna los materiales (Figura 1): <ol style="list-style-type: none"> A. Sistema de bomba de perfusión de jeringa con las instrucciones del fabricante (no se muestra) B. Jeringa compatible C1. Aguja de transferencia O BIEN C2. Dispositivo de transferencia sin aguja para extraer el producto del vial D. Equipo de perfusión (no se muestra; varía según las instrucciones del fabricante del dispositivo) E. Tubos de perfusión y conector en Y (si es necesario) F. Recipiente para objetos punzocortantes G. Toallitas con alcohol H. Gasa y esparadrapo o apósito transparente 	<p>Figura 1 Ejemplo de materiales</p> 
	<p>Limpie a fondo la superficie de trabajo con una toallita con alcohol.</p>	
	<p>Lávese bien las manos con agua y jabón. Séquese las manos.</p>	

<p>Paso 2</p>	<p>Compruebe el vial y el líquido</p> <p>Saque el vial de la caja. Examine cuidadosamente el líquido del vial. EMPAVELI es un líquido transparente, entre incoloro y ligeramente amarillento. Compruebe si hay partículas o cambios de color (Figura 2).</p> <p>No utilice el vial si:</p> <ul style="list-style-type: none">• El líquido tiene un aspecto turbio, contiene partículas o es de color amarillo oscuro.• Si falta la cápsula de cierre desprendible protectora o está dañada.• Si se ha pasado la fecha de caducidad (EXP) indicada en la etiqueta.	<p>Figura 2</p> 
----------------------	---	---

<p>Paso 3</p>	<p>Prepare y llene la jeringa</p> <p>Retire la cápsula de cierre desprendible protectora del vial para descubrir la parte central del tapón de goma gris del vial (Figura 3). Tire la cápsula de cierre.</p> <p>Limpie el tapón con una toallita con alcohol nueva y deje que se seque.</p> <p>Opción 1: Si se utiliza un dispositivo de transferencia sin aguja (como un adaptador de vial), siga las instrucciones proporcionadas por el fabricante del mismo.</p> <p>O BIEN</p> <p>Opción 2: Si la transferencia se realiza con una aguja de transferencia y una jeringa, siga las siguientes instrucciones:</p> <ul style="list-style-type: none">A. Acople una aguja de transferencia estéril a una jeringa estéril.B. Tire del émbolo hacia atrás para llenar la jeringa de aire, unos 20 ml (Figura 4).C. Asegúrese de que el vial está en posición vertical. NO ponga el vial boca abajo. Empuje la jeringa llena de aire, con la aguja de transferencia acoplada, a través del centro del tapón del vial.D. La punta de la aguja de transferencia no debe introducirse en la solución para evitar que se formen burbujas (Figura 5).E. Empuje suavemente el aire de la jeringa al interior del vial. Esto inyectará el aire de la jeringa en el vial.F. Invierta el vial (Figura 6).	<p>Figura 3</p>  <p>Figura 4</p>  <p>Figura 5</p> 
----------------------	---	--

	<p>G. Con la punta de la aguja de transferencia introducida en la solución, tire lentamente del émbolo para llenar la jeringa con todo el líquido (Figura 7).</p> <p>H. Retire la jeringa llena con la aguja de transferencia del vial.</p> <p>I. No vuelva a tapar la aguja de transferencia. Desenrosque la aguja y tírela en el recipiente para objetos punzocortantes.</p>	<p>Figura 6</p>  <p>Figura 7</p> 
<p>Paso 4</p>	<p>Prepare el sistema de bomba de perfusión de jeringa y los tubos</p> <p>Reúna los componentes de la bomba de perfusión y siga las instrucciones del fabricante del dispositivo para preparar la bomba y los tubos.</p>	
<p>Paso 5</p>	<p>Prepare el lugar o lugares de perfusión</p> <p>A. Seleccione una zona de la región del abdomen (excepto un área de cinco centímetros alrededor del ombligo), los muslos, las caderas o los brazos para la perfusión (Figura 8).</p> <p>B. Utilice un lugar o lugares diferentes de los que utilizó para su última perfusión. Si se usan varios lugares de perfusión, deben estar separados al menos 7,5 cm. Rote los lugares de perfusión entre cada perfusión (Figura 9).</p>	<p>Figura 8</p> 

- C. Evite las siguientes zonas para la perfusión:**
- a. No realice la perfusión en zonas donde la piel esté sensible, lastimada, enrojecida o endurecida.**
 - b. Evite los tatuajes, las cicatrices y las estrías.**

Figura 9

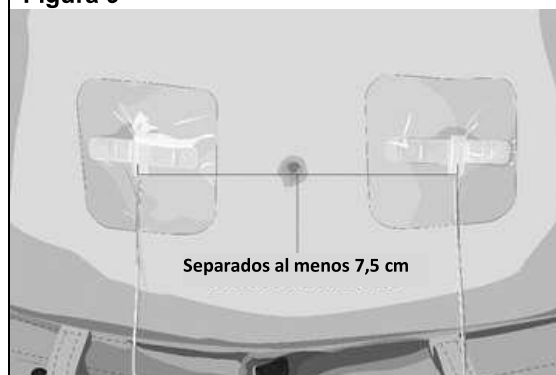
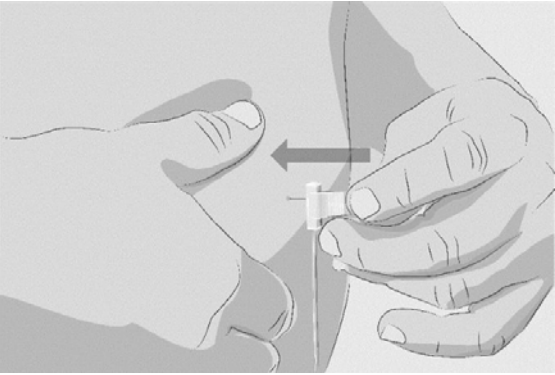
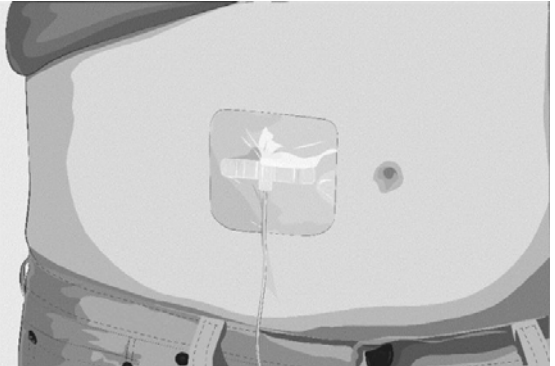



Figura 10



- D. Limpie la piel en cada lugar de perfusión con una nueva toallita con alcohol, empezando por el centro y progresando hacia fuera con un movimiento circular (Figura 10).**
- E. Deje que la piel se seque.**

<p>Paso 6</p>	<p>Inserte y asegure la aguja o agujas de perfusión</p> <p>A. Pellizque la piel con el pulgar y el índice alrededor del lugar de perfusión (donde pretenda colocar la aguja). Introduzca la aguja en la piel (Figura 11). Siga las instrucciones del fabricante del dispositivo en cuanto al ángulo de la aguja.</p> <p>B. Asegure la aguja o agujas utilizando una gasa estéril y esparadrapo o un apósito transparente colocado sobre cada lugar de perfusión (Figura 12).</p>	<p>Figura 11</p>  <p>Figura 12</p> 
<p>Paso 7</p>	<p>Inicie la perfusión</p> <p>Siga las instrucciones del fabricante del dispositivo para iniciar la perfusión.</p> <p>Inicie la perfusión sin demora después de extraer la solución a la jeringa.</p>	
<p>Paso 8</p>	<p>Complete la perfusión</p> <p>Siga las instrucciones del fabricante del dispositivo para completar la perfusión.</p>	
<p>Paso 9</p>	<p>Registre la perfusión</p> <p>Registre su tratamiento según las indicaciones de su profesional sanitario.</p>	

Paso 10	Recoja <ul style="list-style-type: none">A. Una vez completada la perfusión, retire cada apósito y saque lentamente cada aguja. Cubra el lugar de la perfusión con un nuevo apósito.B. Desconecte el equipo de perfusión de la bomba y deséchelo en el recipiente para objetos punzocortantes (Figura 13).C. Tire todos los materiales desechables usados, así como el producto no utilizado y el vial vacío, tal y como le ha recomendado su profesional sanitario.D. Limpie y guarde el sistema de bomba de perfusión de jeringa de acuerdo con las instrucciones del fabricante del dispositivo.	Figura 13 
----------------	---	--

Si olvidó usar EMPAVELI

Si olvida una dosis, deberá recibirla tan pronto como sea posible; luego reciba la siguiente dosis a la hora prevista.

Si interrumpe el tratamiento con EMPAVELI

La HPN es una enfermedad que dura toda la vida, por lo que se espera que utilice este medicamento durante mucho tiempo. Si desea dejar de utilizar el medicamento, consulte primero con su médico. Si interrumpe el tratamiento de forma repentina, puede correr el riesgo de que los síntomas empeoren.

Si su médico decide interrumpir el tratamiento con este medicamento, siga sus instrucciones sobre cómo interrumpirlo. Su médico le vigilará estrechamente durante al menos 8 semanas después de interrumpir el tratamiento para detectar cualquier signo de destrucción de glóbulos rojos (hemólisis) debido a la HPN. Los síntomas o problemas que pueden ocurrir por la destrucción de los glóbulos rojos incluyen:

- cansancio
- falta de aliento
- sangre en la orina
- dolor en la zona del estómago (abdomen)
- disminución del número de glóbulos rojos
- coágulos en la sangre (trombosis)
- dificultad para tragar
- disfunción eréctil en los hombres

Póngase en contacto con su médico si presenta cualquiera de estos signos y síntomas.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Su médico hablará con usted sobre los posibles efectos adversos y le explicará los riesgos y beneficios de EMPAVELI antes del tratamiento.

El efecto adverso más grave es una infección grave.

Si experimenta alguno de los síntomas de infección (ver sección 2 "Síntomas de infección"), debe informar inmediatamente a su médico.

En caso de duda sobre qué son los siguientes efectos adversos, pida a su médico que se los explique.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Reacciones en el lugar de la inyección: estas incluyen enrojecimiento (eritema), hinchazón, picor (prurito), cardenales y dolor. Estas reacciones suelen desaparecer en pocos días
- Infección de la nariz, la garganta o las vías respiratorias (infección de las vías respiratorias altas)
- Diarrea
- Destrucción de los glóbulos rojos (hemólisis)
- Dolor de estómago (dolor abdominal)
- Dolor de cabeza
- Cansancio (fatiga)
- Fiebre o temperatura elevada (pirexia)
- Tos
- Infección de las vías urinarias
- Complicaciones relacionadas con las vacunaciones obligatorias
- Mareo
- Dolor en los brazos y las piernas (dolor en las extremidades)
- Dolor en las articulaciones (artralgia)
- Dolor de espalda
- Náuseas (ganas de vomitar)

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- Reacción en el lugar de la inyección, como enrojecimiento o endurecimiento de la piel
- Infección del oído, la boca o la piel
- Dolor de garganta
- Menor número de plaquetas en la sangre (trombocitopenia), que puede hacer que se sangre o se formen cardenales con mayor facilidad de lo normal
- Sangrado nasal (epistaxis)
- Enrojecimiento de la piel (eritema)
- Dolor en los músculos (mialgia)
- Infección del estómago y los intestinos, que puede causar síntomas leves a graves de náuseas, vómitos, retortijones, diarrea (infección gastrointestinal)
- Pruebas hepáticas elevadas
- Dificultad para respirar (disnea)
- Niveles disminuidos de potasio en la sangre (hipopotasemia)
- Menor número de glóbulos blancos (neutropenia)
- Deterioro de la función renal
- Ansiedad
- Orina de color diferente

- Presión arterial alta
- Espasmos musculares
- Nariz taponada (congestión nasal)
- Sarpullido
- Infección en la sangre (sepsis)
- Infección por hongos
- Infección de las vías respiratorias
- Infección vírica
- Infección bacteriana
- Orzuelo

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- COVID-19
- Inflamación del cuello uterino
- Infección en la ingle
- Bolsa de pus en la nariz (absceso nasal)
- Infección vírica del ojo (herpes zóster oftálmico)
- Neumonía
- Infección vaginal por levaduras (infección micótica vulvovaginal)

5. Conservación de EMPAVELI

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en heladera (entre 2 °C y 8 °C).
- Conservar el vial en la caja original para protegerlo de la luz.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su médico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de EMPAVELI

El principio activo es pegcetacoplán 1 080 mg (54 mg/ml en un vial de 20 ml).

Los demás componentes son sorbitol (E 420) (ver sección 2 “EMPAVELI contiene sorbitol”), ácido acético glacial, acetato de sodio trihidratado (ver sección 2 “EMPAVELI contiene sodio”), hidróxido de sodio (ver sección 2 “EMPAVELI contiene sodio”) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

EMPAVELI es una solución para perfusión subcutánea transparente, entre incolora y ligeramente amarillenta (54 mg/ml en cada vial de 20 ml). Las soluciones turbias o con partículas o cambios de color no deben utilizarse.

Presentaciones

EMPAVELI se presenta en un envase de 1 vial o en un multienvase de 1 x 8 viales.

EMPAVELI®
PEGCETACOPLAN 1080 mg / 20 ml (54 mg/ml)
Solución inyectable



Tenga en cuenta que el envase no contiene torundas con alcohol, agujas ni otros suministros o equipos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Este folleto resume la información más importante de EMPAVELI, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños

No use este medicamento si la etiqueta o el envase esta dañado.

Ud. puede usar EMPAVELI hasta el último día del mes indicado en el envase. No use EMPAVELI luego de la fecha de vencimiento.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente por favor complete la ficha disponible en <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame a ANMAT responde 0800-333-1234”

FARMACOVIGILANCIA, RECLAMOS Y CONSULTAS MÉDICAS:

- consultas.ar@pint-pharma.com
- Línea Gratuita: 0-800-777-0021
- Línea Farmacovigilancia: (11) 5160 2777

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).
Certificado N°:

Titular del certificado: PINT-PHARMA GmbH

Fabricado por: Cangene BioPharma, LLC, 1111 South Paca Street, Baltimore, Estados Unidos (elaboración del granel y acondicionamiento primario)
Rechon Life Science AB, Soldatorpsvägen 5, Limhamn, Suecia (acondicionamiento secundario).

Importado y distribuido por: Pint Pharma Argentina S.A. – Santa Rosa 3803/07, Florida, Vicente López, Pcia. Bs. As., Argentina. Teléfono: 4730-2539

Director Técnico: Farmacéutico. Cristian Catania

Farmacovigilancia, reclamos y consultas médicas:

consultas.ar@pint-pharma.com
Línea Gratuita: 0-800-777-0021
Línea Farmacovigilancia: (11) 5160 2777

Fecha de la última revisión de este prospecto: 06/2022



FABIANO Daniel Federico
CUIL 20275936627



CATANIA Cristian Ariel
CUIL 20281192931



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

EMPAVELI®

PEGCETACOPLAN 1080 mg / 20 ml (54 mg/ml)

Solución inyectable

Venta Bajo Receta Archivada

Industria estadounidense

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial de 20 ml contiene:

Pegcetacoplan.....	1080 mg
Sorbitol (E 420).....	820.0 mg
Ácido acético glacial.....	7.68 mg
Acetato de sodio trihidratado.....	9.80 mg
Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH).....	c.s.p. pH 5.0
Ácido acético glacial (para el ajuste del pH).....	c.s.p. pH 5.0
Agua para preparaciones inyectables.....	c.s.p. 20 ml

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

EMPAVELI está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) que están anémicos después de haber sido tratados con un inhibidor de C5 durante al menos 3 meses.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento se debe iniciar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con trastornos hematológicos. La autoadministración y la perfusión en el domicilio deben considerarse para los pacientes que han tolerado bien el tratamiento en centros de tratamiento experimentados. La decisión sobre la posibilidad de la autoadministración y de las perfusiones en el domicilio debe tomarse después de la evaluación y la recomendación del médico responsable.

Posología

Pegcetacoplán puede ser administrado por un profesional sanitario, o por el paciente o el cuidador, tras ser debidamente instruido.

Pegcetacoplán se administra dos veces por semana como una perfusión subcutánea de 1080 mg con un sistema de bomba de perfusión de jeringa disponible en el mercado que pueda administrar dosis de hasta 20 ml. La dosis de dos veces por semana se debe administrar el Día 1 y el Día 4 de cada semana de tratamiento.

La HPN es una enfermedad crónica y se recomienda continuar el tratamiento con EMPAVELI durante toda la vida del paciente, a menos que la interrupción de este medicamento esté clínicamente indicada (*ver Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Pacientes que cambian a EMPAVELI desde un inhibidor de C5

Durante las primeras 4 semanas, pegcetacoplán se administra en dosis subcutáneas de 1080 mg dos veces por semana, además de la dosis de tratamiento con el inhibidor de C5 que está recibiendo el paciente, para minimizar el riesgo de hemólisis con la interrupción brusca del tratamiento. Después de 4 semanas, el paciente debe suspender el inhibidor de C5 de forma definitiva antes de continuar con EMPAVELI en monoterapia.

Ajuste de la dosis de EMPAVELI

La pauta posológica puede cambiarse a 1080 mg cada tres días (p. ej., Día 1, Día 4, Día 7, Día 10, Día 13 y así sucesivamente) si el paciente tiene un nivel de lactato deshidrogenasa (LDH) más de 2 veces por encima del límite superior de la normalidad. En caso de aumento de la dosis, la LDH debe controlarse dos veces por semana durante al menos 4 semanas (*ver Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Dosis omitida de EMPAVELI

Si se omite una dosis de pegcetacoplán, deberá administrarse tan pronto como sea posible y, a continuación, reanudarse la pauta habitual.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (>65 años)

Aunque no se han observado diferencias aparentes relacionadas con la edad en los estudios clínicos, el número de pacientes de 65 años o más no es suficiente para determinar si responden de forma diferente a los pacientes más jóvenes. No hay pruebas que indiquen que se deban adoptar precauciones especiales para tratar a la población de edad avanzada.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal grave (clearance de creatinina <30 ml/min) no tuvo efecto sobre la farmacocinética (PK) de pegcetacoplán; por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis de pegcetacoplán en los pacientes con insuficiencia renal. No se dispone de datos sobre el uso de pegcetacoplán en pacientes con insuficiencia renal terminal (IRT) que requieren hemodiálisis (*ver Propiedades farmacocinéticas*).

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de pegcetacoplán en pacientes con insuficiencia hepática; sin embargo, no se recomienda ningún ajuste posológico, ya que no se espera que la insuficiencia hepática afecte al aclaramiento de pegcetacoplán.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de EMPAVELI en niños con HPN de 0 a menos de 18 años. No se dispone de datos.

Este medicamento no se debe utilizar en niños menores de 12 años, ya que no se dispone de datos preclínicos de seguridad para este grupo etario.

Forma de administración

EMPAVELI solo se debe administrar por vía subcutánea utilizando un sistema de bomba de perfusión de jeringa disponible en el mercado. Este medicamento puede ser autoadministrado. Cuando se inicie la autoadministración, el paciente será instruido por un profesional sanitario cualificado en las técnicas de perfusión, el uso de un sistema de bomba de perfusión de jeringa, el mantenimiento de un registro del tratamiento, el reconocimiento de las posibles reacciones adversas y las medidas a tomar en caso de que se produzcan.

EMPAVELI se debe perfundir en el abdomen, el muslo o los brazos. Los lugares de perfusión deben estar separados por una distancia mínima de 7,5 cm. Los lugares de perfusión se deben ir rotando de una administración a otra. Debe evitarse la perfusión en zonas en las que la piel esté sensible, lastimada, enrojecida o endurecida. Debe evitarse la perfusión en tatuajes, cicatrices o estrías. El tiempo de perfusión habitual es de aproximadamente 30 minutos (si se utilizan dos lugares) o de aproximadamente 60 minutos (si se utiliza uno solo). La perfusión debe iniciarse sin demora después

de cargar este medicamento en la jeringa. La administración debe realizarse dentro de las 2 horas siguientes a la preparación de la jeringa. Para consultar las instrucciones de preparación y perfusión del medicamento, ver Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al pegcetacoplán o a alguno de los excipientes incluidos en *COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA*.

El tratamiento con pegcetacoplán no debe iniciarse en pacientes:

- con una infección no resuelta causada por bacterias encapsuladas, incluyendo *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).
- que no estén actualmente vacunados contra *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, a menos que reciban tratamiento profiláctico con los antibióticos adecuados hasta 2 semanas después de la vacunación (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infecciones graves causadas por bacterias encapsuladas

El uso de pegcetacoplán puede predisponer a los individuos a infecciones graves causadas por bacterias encapsuladas, incluyendo *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Para reducir el riesgo de infección, todos los pacientes deben haber sido vacunados contra estas bacterias al menos 2 semanas antes de recibir EMPAVELI, a menos que el riesgo de retrasar la terapia supere al riesgo de desarrollar una infección.

Pacientes con antecedentes de vacunación conocidos

Antes de recibir tratamiento con EMPAVELI, en los pacientes con antecedentes de vacunación conocidos, se debe comprobar que hayan recibido las vacunas contra bacterias encapsuladas, incluyendo *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* tipos A, C, W, Y y B, y *Haemophilus influenzae* tipo B dentro de los 2 años anteriores al inicio de EMPAVELI.

Pacientes sin antecedentes de vacunación conocidos

En los pacientes sin antecedentes de vacunación conocidos, las vacunas requeridas deben administrarse al menos 2 semanas antes de recibir la primera dosis de EMPAVELI. Si está indicada la terapia inmediata, las vacunas requeridas deberán administrarse lo antes posible y el paciente deberá recibir tratamiento con los antibióticos adecuados hasta 2 semanas después de la vacunación.

Vigilancia de los pacientes para detectar infecciones graves

La vacunación puede no ser suficiente para prevenir una infección grave. Se deben tener en cuenta las orientaciones oficiales sobre el uso adecuado de los antibióticos. Todos los pacientes deben ser vigilados para detectar signos tempranos de infecciones causadas por bacterias encapsuladas, incluyendo *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, evaluados inmediatamente si se sospecha de infección y tratados con los antibióticos adecuados en caso necesario. Se debe informar a los pacientes de estos signos y síntomas, así como de las medidas para solicitar atención médica inmediatamente. Los médicos deben discutir con los pacientes los beneficios y riesgos del tratamiento con EMPAVELI.

Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad. Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave (incluida la anafilaxia), debe interrumpirse inmediatamente la perfusión de EMPAVELI e instaurarse el tratamiento adecuado.

Reacciones en el lugar de la inyección

Se han notificado reacciones en el lugar de la inyección con la administración de EMPAVELI por vía subcutánea (*ver Reacciones adversas*). Los pacientes deben recibir una formación adecuada sobre la técnica de inyección correcta.

Controles analíticos de la HPN

Los pacientes con HPN que reciben EMPAVELI deben ser controlados regularmente para detectar signos y síntomas de hemólisis, incluyendo la medición de los niveles de LDH, y pueden requerir un ajuste de la dosis dentro de la pauta posológica recomendada (*ver Posología y forma de administración*).

Efectos sobre las pruebas analíticas

Puede producirse una interferencia entre los reactivos de sílice de las pruebas de coagulación y pegcetacoplán que dé lugar a una prolongación artificial del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa); por lo tanto, debe evitarse el uso de reactivos de sílice en las pruebas de coagulación.

Interrupción del tratamiento para la HPN

Si los pacientes con HPN interrumpen el tratamiento con EMPAVELI, deben ser vigilados estrechamente para detectar signos o síntomas de hemólisis intravascular grave. La hemólisis intravascular grave se identifica por la elevación de los niveles de LDH, junto con una disminución repentina del tamaño del clon de la HPN o de la hemoglobina, o por la reaparición de síntomas como fatiga, hemoglobinuria, dolor abdominal, disnea, acontecimiento adverso vascular grave (incluyendo trombosis), disfagia o disfunción eréctil. Si es necesaria la interrupción de este medicamento, debe considerarse una terapia alternativa. Si se produce una hemólisis grave tras la interrupción, considere los siguientes procedimientos/tratamientos: transfusión de sangre (concentrado de hematíes), exanguinotransfusión, tratamiento anticoagulante y corticosteroides. Los pacientes deben ser vigilados estrechamente durante al menos 8 semanas desde la última dosis, lo que equivale a más de 5 vidas medias de este medicamento, para permitir la eliminación del medicamento (*ver Propiedades farmacocinéticas*) con el fin de detectar hemólisis graves y otras reacciones. Además, debe considerarse la disminución gradual lenta de la dosis.

Anticoncepción en las mujeres en edad fértil

Se recomienda que las mujeres en edad fértil utilicen métodos anticonceptivos efectivos para prevenir el embarazo durante el tratamiento con pegcetacoplán y durante al menos 8 semanas después de la última dosis de pegcetacoplán (*ver Fertilidad, embarazo y lactancia*).

Acumulación de polietilenglicol (PEG)

EMPAVELI es un medicamento PEGilado. Se desconocen los posibles efectos a largo plazo de la acumulación de PEG en los riñones, el plexo coroideo cerebral y otros órganos (*ver Datos preclínicos sobre seguridad*). Se recomienda la realización de análisis periódicos de la función renal.

Material informativo.

Todos los médicos que deseen prescribir EMPAVELI deben asegurarse de haber recibido el material informativo para el médico y de familiarizarse con él. Los médicos deben explicar y discutir con el paciente los beneficios y riesgos del tratamiento con EMPAVELI y proporcionarle la información para

el paciente. Se debe indicar al paciente que solicite atención médica sin demora si experimenta cualquier signo o síntoma de infección grave o de hipersensibilidad durante el tratamiento con EMPAVELI, especialmente si son indicativos de una infección por bacterias encapsuladas.

Excipientes con efecto conocido

Contenido de sorbitol

EMPAVELI 1080 mg contiene 820 mg de sorbitol en cada vial.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben recibir este medicamento.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. Según los datos *in vitro*, pegcetacoplán tiene un potencial bajo de interacciones farmacológicas clínicas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Se recomienda que las mujeres en edad fértil utilicen métodos anticonceptivos efectivos para prevenir el embarazo durante el tratamiento con pegcetacoplán y durante al menos 8 semanas después de la última dosis de pegcetacoplán. En las mujeres que tienen intención de quedarse embarazadas, se puede considerar el uso de EMPAVELI tras una evaluación de los riesgos y beneficios (ver Embarazo).

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de pegcetacoplán en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*).

No se recomienda utilizar EMPAVELI durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si pegcetacoplán se excreta en la leche materna. Se desconoce el potencial de absorción y daño para el lactante amamantado. Los datos en animales sugieren una baja excreción (menor del 1 %, no significativa desde el punto de vista farmacológico) de pegcetacoplán en la leche de mono (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*). Es poco probable que los lactantes amamantados tengan una exposición clínicamente relevante.

Se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con pegcetacoplán.

Fertilidad

No se dispone de datos en animales ni en seres humanos sobre el efecto de pegcetacoplán sobre la fertilidad. En los estudios de toxicidad, no se observaron alteraciones microscópicas en los órganos reproductores masculinos o femeninos en monos (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de EMPAVELI sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los pacientes tratados con EMPAVELI fueron reacciones en el lugar de la inyección: eritema en la zona de inyección, prurito en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección y cardenales en la zona de inyección. Otras reacciones adversas notificadas en más del 10 % de los pacientes durante los estudios clínicos fueron infección del tracto respiratorio superior, diarrea, hemólisis, dolor abdominal, cefalea, fatiga y pirexia, tos, infección del tracto urinario, complicación de la vacunación, mareo, dolor en una extremidad, artralgia, dolor de espalda, náuseas. Las reacciones adversas graves notificadas con mayor frecuencia fueron hemólisis y sepsis.

Tabla de reacciones adversas

La Tabla 1 recoge las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos con pegcetacoplán en pacientes con HPN. Las reacciones adversas se presentan según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y según su frecuencia, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$) o raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla 1: Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior Infección del tracto urinario
	Frecuentes	Sepsis Infección gastrointestinal Infección fúngica Infección cutánea Infección oral Infección de oído Infección Infección del tracto respiratorio Infección vírica Infección bacteriana Orzuelo
	Poco frecuentes	COVID-19 Cervicitis Infección inguinal Neumonía Absceso nasal Herpes zóster oftálmico Infección micótica vulvovaginal

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Hemólisis
	Frecuentes	Trombocitopenia Neutropenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Hipopotasemia
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Ansiedad
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea Mareo
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes	Tos
	Frecuentes	Disnea Epistaxis Dolor orofaríngeo Congestión nasal
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Dolor abdominal Diarrea Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Eritema Exantema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Artralgia Dolor de espalda Dolor en una extremidad
	Frecuentes	Mialgia Espamos musculares
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Lesión renal aguda Cromaturia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Eritema en la zona de inyección Prurito en la zona de inyección Hinchazón en la zona de inyección Cardenales en la zona de inyección Fatiga Pirexia Dolor en la zona de inyección
	Frecuentes	Reacción en la zona de inyección Induración de la zona de inyección
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Alanina aminotransferasa elevada Bilirrubina elevada
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Muy frecuentes	Complicación de la vacunación ¹

Las reacciones adversas indicadas en la tabla corresponden a los estudios clínicos APL2-302, estudio 202, estudio 204 y estudio CP0514 en HPN.

Los términos médicamente similares se agrupan, cuando corresponda, en función de un concepto médico similar.

¹Las complicaciones de la vacunación aparecieron en relación con las vacunaciones obligatorias.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Infecciones

Debido a su mecanismo de acción, existe la posibilidad de que el uso de pegcetacoplán pueda aumentar el riesgo de infecciones, especialmente de las causadas por bacterias encapsuladas, incluidas *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* tipos A, C, W, Y y B y *Haemophilus influenzae* (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*). Durante el estudio APL2-302, no se notificó ninguna infección grave causada por bacterias encapsuladas. Cuarenta y ocho pacientes sufrieron una infección durante el estudio. Las infecciones más frecuentes en los pacientes tratados con pegcetacoplán durante el estudio APL2-302 fueron infección del tracto respiratorio superior (28 casos, 35 %). La mayoría de las infecciones notificadas en los pacientes tratados con pegcetacoplán durante el estudio APL2-302 no fueron graves y su intensidad fue predominantemente leve. Diez pacientes presentaron infecciones notificadas como graves, incluido un paciente que falleció de COVID-19. Las infecciones graves más frecuentes fueron sepsis (3 casos) (que llevaron a la suspensión de pegcetacoplán en un paciente) y gastroenteritis (3 casos); todas ellas se resolvieron.

Hemólisis

Diecinueve pacientes notificaron hemólisis durante el estudio APL2-302 en los pacientes tratados con pegcetacoplán. Siete casos se notificaron como graves, y 5 casos llevaron a la suspensión de pegcetacoplán y la dosis de pegcetacoplán se aumentó en 10 pacientes.

Inmunogenicidad

La incidencia de anticuerpos contra el fármaco (ADA) (ADA seroconvertidos o ADA potenciados a partir del nivel preexistente) fue baja y, cuando estuvieron presentes, no tuvieron un impacto apreciable en la farmacocinética/farmacodinámica, la eficacia o el perfil de seguridad de pegcetacoplán. A lo largo del estudio APL2-302, 2 de 80 pacientes habían desarrollado anticuerpos contra los péptidos de pegcetacoplán. Ambos pacientes también dieron positivo a anticuerpos neutralizantes (NAb). La respuesta de los NAb no tuvo un impacto claro sobre la farmacocinética o la eficacia clínica. Seis de los 80 pacientes desarrollaron presencia de anticuerpos contra el PEG; 2 de ellos fueron seroconversiones y 4 fueron potenciados por el tratamiento.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del de la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234.

SOBREDOSIS

Hasta la fecha, no se ha notificado ningún caso de sobredosis. En caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente para detectar cualquier signo o síntoma de reacción adversa e instaurar un tratamiento sintomático adecuado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
- Línea Directa Nacional: 0-800-333-0160

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inmunosupresores, inmunosupresores selectivos, código ATC: L04AA54.

Mecanismo de acción

Pegcetacoplán es una molécula simétrica compuesta por dos pentadecapéptidos idénticos unidos con enlaces covalentes a los extremos de una molécula lineal de PEG de 40 kDa. Las fracciones peptídicas se unen al complemento C3 y ejercen una amplia inhibición de la cascada del complemento. La fracción de PEG de 40 kDa proporciona una mejor solubilidad y un mayor tiempo de permanencia en el organismo tras la administración del medicamento.

Pegcetacoplán se une a la proteína C3 del complemento y a su fragmento de activación C3b con una alta afinidad, regulando así la escisión de C3 y la generación de los efectores posteriores de la activación del complemento. En la HPN, la hemólisis extravascular (HEV) se ve facilitada por la opsonización de C3b, mientras que la hemólisis intravascular (HIV) está mediada por el complejo de ataque a la membrana (CAM) posterior. Pegcetacoplán ejerce una amplia regulación de la cascada del complemento actuando de forma proximal al C3b y a la formación del CAM, controlando así los mecanismos que conducen a la HEV y la HIV.

Efectos farmacodinámicos

En el estudio APL2-302, la concentración media de C3 aumentó de 0,94 g/l al inicio a 3,83 g/l en la Semana 16 en el grupo de pegcetacoplán. El porcentaje inicial de hematíes HPN tipo II + III fue del 66,80 %, aumentando después al 93,85 % en la Semana 16. El porcentaje medio de hematíes HPN tipo II + III con depósito de C3 fue del 17,73 % al inicio, disminuyendo después al 0,20 % en la Semana 16.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad de EMPAVELI en los pacientes con HPN fue evaluada en un estudio de fase 3 (APL2-302) en el que un periodo abierto, aleatorizado y controlado con tratamiento activo de referencia de 16 semanas de duración se siguió de un periodo abierto (PA) de 32 semanas de duración. En este estudio se incluyó a pacientes con HPN que habían sido tratados con una dosis constante de eculizumab durante al menos los 3 meses anteriores y con niveles de hemoglobina <10,5 g/dl.

Estudio APL2-302

La dosis de EMPAVELI fue de 1080 mg dos veces por semana. Los pacientes que reunieron los criterios entraron en un periodo de preinclusión de 4 semanas durante el cual recibieron EMPAVELI 1080 mg por vía subcutánea dos veces por semana además de su dosis actual de eculizumab. A continuación, los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 1:1 a recibir 1080 mg de EMPAVELI dos veces por semana o su dosis actual de eculizumab durante el periodo controlado aleatorizado (PCA) de 16 semanas. La aleatorización se estratificó en función del número de transfusiones de concentrados de hematíes (CH) recibidas en los 12 meses anteriores al Día -28 (<4; ≥4) y del recuento de plaquetas en el momento del cribado (<100 000/mm³; ≥100 000/mm³). Los pacientes que completaron el PCA entraron en el PA, durante el que todos los pacientes recibieron EMPAVELI durante un máximo de 32 semanas (los pacientes que recibieron eculizumab durante el PCA entraron en un periodo de preinclusión de 4 semanas antes de cambiar a monoterapia con EMPAVELI). En caso necesario, la dosis de EMPAVELI podría ajustarse a 1 080 mg cada 3 días.

Las variables primarias y secundarias de eficacia se evaluaron en la Semana 16. La variable primaria de la eficacia fue la variación del nivel de hemoglobina desde el inicio hasta la Semana 16 (durante el PCA). El estado inicial se definió como el promedio de las mediciones anteriores a la primera dosis de pegcetacoplán (al comienzo del periodo de preinclusión). Las variables secundarias clave de la

eficacia fueron la evitación de transfusiones, definida como la proporción de pacientes que no necesitaron una transfusión durante el PCA, y la variación desde el inicio hasta la Semana 16 del recuento absoluto de reticulocitos (RAR), el nivel de LDH y la puntuación de la escala FACIT-Fatiga.

Un total de 80 pacientes entraron en el periodo de preinclusión. Al final del periodo de preinclusión, se aleatorizaron los 80, 41 a EMPAVELI y 39 a ecuzumab. Los datos demográficos y las características nosológicas iniciales estaban en general bien equilibrados entre los grupos de tratamiento (ver la Tabla 2). Un total de 38 pacientes en el grupo tratado con EMPAVELI y de 39 pacientes en el grupo del ecuzumab completaron el PCA de 16 semanas y pasaron al periodo abierto de 32 semanas. En total, 12 de los 80 (15 %) pacientes que recibieron EMPAVELI se retiraron debido a acontecimientos adversos. De acuerdo con el protocolo, se ajustó la dosis de 15 pacientes a 1 080 mg cada 3 días. Se realizó una evaluación del beneficio en 12 pacientes y 8 de los 12 pacientes demostraron un beneficio derivado del ajuste de la dosis.

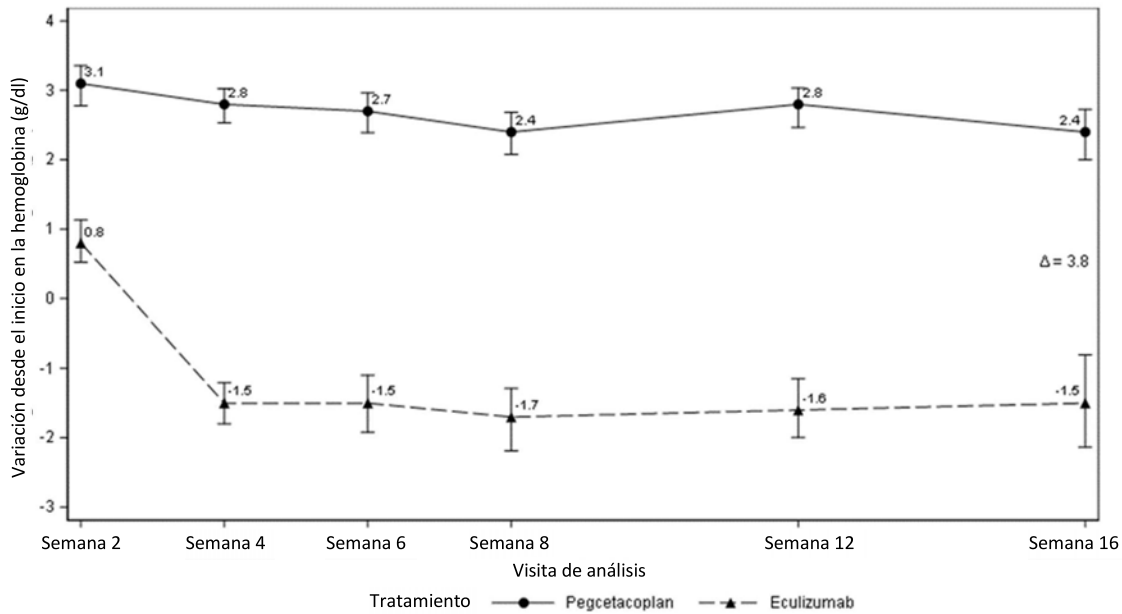
Tabla 2: Datos demográficos y características iniciales de los pacientes del estudio APL2-302

Parámetro	Estadística	EMPAVELI (N=41)	Ecuzumab (N=39)
Edad (años)	Media (DE)	50,2 (16,3)	47,3 (15,8)
18-64 años	n (%)	31 (75,6)	32 (82,1)
≥65 años	n (%)	10 (24,4)	7 (17,9)
Nivel de dosis de ecuzumab al inicio			
Cada 2 semanas IV 900 mg	n (%)	26 (63,4)	29 (74,4)
Cada 11 días IV 900 mg	n (%)	1 (2,4)	1 (2,6)
Cada 2 semanas IV 1 200 mg	n (%)	12 (29,3)	9 (23,1)
Cada 2 semanas IV 1 500 mg	n (%)	2 (4,9)	0
Mujeres	n (%)	27 (65,9)	22 (56,4)
Tiempo desde el diagnóstico de HPN (años) hasta el Día -28	Media (DE)	8,7 (7,4)	11,4 (9,7)
Concentración de hemoglobina (g/dl)	Media (DE)	8,7 (1,1)	8,7 (0,9)
Recuento de reticulocitos (10 ⁹ /l)	Media (DE)	218 (75,0)	216 (69,1)
Concentración de LDH (U/l)	Media (DE)	257,5 (97,6)	308,6 (284,8)
Puntuación total FACIT-Fatiga*	Media (DE)	32,2 (11,4)	31,6 (12,5)
Número de transfusiones en los últimos 12 meses antes del Día -28	Media (DE)	6,1 (7,3)	6,9 (7,7)
<4	n (%)	20 (48,8)	16 (41,0)
≥4	n (%)	21 (51,2)	23 (59,0)
Recuento de plaquetas en el momento del cribado (recuento/mm ³)	Media (DE)	167 (98,3)	147 (68,8)
<100 000	n (%)	12 (29,3)	9 (23,1)
≥100 000	n (%)	29 (70,7)	30 (76,9)
Antecedentes de anemia aplásica	n (%)	11 (26,8)	9 (23,1)
Antecedentes de síndrome mielodisplásico	n (%)	1 (2,4)	2 (5,1)

*La puntuación FACIT-Fatiga se mide en una escala de 0 a 52, donde los valores más altos indican menos fatiga.

EMPAVELI fue superior al ecuzumab en la variable primaria de la variación de la hemoglobina con respecto al valor inicial (p<0,0001).

Figura 1. Variación media ajustada de la hemoglobina (g/dl) desde el inicio hasta la Semana 16



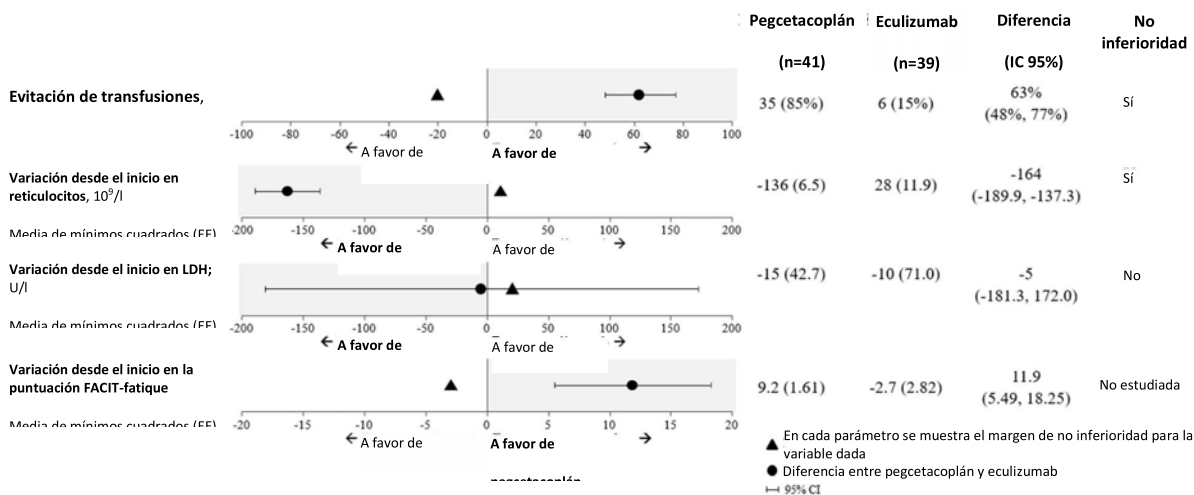
Se demostró la no inferioridad en las variables secundarias clave de la evitación de transfusiones y la variación del RAR con respecto al valor inicial.

No se cumplió la no inferioridad en la variación de la LDH con respecto al valor inicial.

Debido a que las pruebas fueron jerárquicas, no se realizaron pruebas estadísticas formales para la variación de la puntuación FACIT-Fatiga con respecto al valor inicial.

Las medias ajustadas, la diferencia entre los tratamientos, los intervalos de confianza y los análisis estadísticos realizados para las variables secundarias clave se muestran en la Figura 2.

Figura 2. Análisis de las variables secundarias clave



Los resultados fueron consistentes en todos los análisis complementarios de las variables primarias y secundarias clave, incluyendo todos los datos observados, entre ellos los datos posteriores a la transfusión.

La normalización de la hemoglobina se alcanzó en el 34 % de los pacientes del grupo de EMPAVELI frente al 0 % del grupo del eculizumab en la Semana 16. La normalización de la LDH se alcanzó en el 71 % de los pacientes del grupo tratado con EMPAVELI frente al 15 % del grupo del eculizumab.

Un total de 77 pacientes entraron en el PA de 32 semanas de duración, durante el que todos los pacientes recibieron EMPAVELI, lo que dio lugar a una exposición total de hasta 48 semanas. Los resultados en la Semana 48 fueron consistentes en general con los de la Semana 16 y respaldan una eficacia sostenida.

Efectos farmacodinámicos

Absorción

Pegcetacoplán se administra por perfusión subcutánea y se absorbe gradualmente en la circulación sistémica con una mediana de $t_{\text{máx}}$ de 108 a 144 horas (4,5 a 6,0 días) tras una dosis subcutánea única en voluntarios sanos. Las concentraciones séricas en estado estacionario tras una dosis de 1080 mg dos veces por semana en pacientes con HPN se alcanzaron aproximadamente 4 a 6 semanas después de la primera dosis y las concentraciones séricas medias (%CV) en estado estacionario oscilaron entre 655 (18,6 %) y 706 (15,1 %) $\mu\text{g/ml}$ en los pacientes tratados durante 16 semanas. Las concentraciones en estado estacionario en los pacientes (n=22) que siguieron recibiendo pegcetacoplán hasta la Semana 48 fueron de 622,94 $\mu\text{g/ml}$ (39,7 %), lo que indica la existencia de concentraciones terapéuticas sostenibles de pegcetacoplán hasta la Semana 48. La biodisponibilidad de una dosis subcutánea de pegcetacoplán se estima que es de un 77 % según el análisis farmacocinético poblacional.

Distribución

El volumen de distribución medio (%CV) de pegcetacoplán es de aproximadamente 3,9 l (35 %) en los pacientes con HPN según el análisis farmacocinético poblacional.

Metabolismo/eliminación

Debido a su estructura de péptido PEGilado, se espera que el metabolismo de pegcetacoplán se lleve a cabo a través de vías catabólicas y se degrade en pequeños péptidos, aminoácidos y PEG. Los resultados de un estudio de radiomarcaje en monos *Cynomolgus* sugieren que la principal vía de eliminación de la fracción peptídica marcada es la excreción urinaria. Aunque no se ha estudiado la eliminación del PEG, se sabe que se elimina por vía renal.

Pegcetacoplán no mostró ninguna inhibición o inducción de las isoformas enzimáticas CYP estudiadas, como demuestran los resultados de los estudios *in vitro*. Pegcetacoplán no fue sustrato ni inhibidor de los transportadores de captación o expulsión humanos.

Tras la dosificación subcutánea múltiple de pegcetacoplán en pacientes con HPN, la media (%CV) del aclaramiento es de 0,015 (28 %) l/h y la mediana de la vida media de eliminación efectiva ($t_{1/2}$) es de 8,0 días, según la estimación del análisis farmacocinético poblacional.

Linealidad/No linealidad

La exposición al pegcetacoplán aumenta de forma proporcional a la dosis en el intervalo comprendido entre 45 y 1440 mg.

Poblaciones especiales

No se ha identificado ningún impacto de la edad (19 - 81 años) o del sexo sobre la farmacocinética de pegcetacoplán, según los resultados del análisis farmacocinético poblacional. Tampoco se constató ningún impacto de la raza; sin embargo, los datos son limitados y, por tanto, no se consideran concluyentes.

Según el análisis farmacocinético poblacional, se prevé que los pacientes de peso corporal inferior a 50 kg tendrán una exposición promedio en el estado estacionario hasta un 34 % más alta que un sujeto de 70 kg. Se dispone de una cantidad mínima de datos sobre el perfil de seguridad de pegcetacoplán en los pacientes de peso corporal inferior a 50 kg.

Pacientes de edad avanzada

Aunque no se han observado diferencias aparentes relacionadas con la edad en estos estudios, el número de pacientes de 65 años o más no es suficiente para determinar si responden de forma diferente a los pacientes más jóvenes. Ver *Posología y forma de administración*.

Insuficiencia renal

En un estudio de 8 pacientes con insuficiencia renal grave, definida como aclaramiento clearance de creatinina (Clcr) inferior a 30 ml/min utilizando la fórmula de Cockcroft Gault (4 pacientes tenían valores inferiores a 20 ml/min), la insuficiencia renal no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de una dosis única de 270 mg de pegcetacoplán. Se dispone de una cantidad mínima de datos en pacientes con HPN e insuficiencia renal tratados con la dosis clínica de 1 080 mg dos veces por semana. No se dispone de datos clínicos sobre el uso de pegcetacoplán en pacientes con Insuficiencia Renal Terminal (IRT) que requieren hemodiálisis. Ver *Posología y forma de administración*.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de toxicología *in vitro* e *in vivo* no muestran ninguna toxicidad de especial interés para los seres humanos. A continuación, se describen los efectos observados en animales a niveles de exposición similares a los niveles de exposición clínica. Estos efectos no se observaron en los estudios clínicos.

Reproducción animal

El tratamiento con pegcetacoplán de monas *Cynomolgus* preñadas a una dosis subcutánea de 28 mg/kg/día (2,9 veces la C_{max} en estado de equilibrio en los seres humanos) desde el periodo de gestación hasta el parto dio lugar a un aumento estadísticamente significativo de abortos o mortinatos. No se observaron toxicidad materna ni efectos teratógenos en las crías nacidas a término. Además, no se observaron efectos en el desarrollo de la camada hasta 6 meses después del parto. Se detectó una exposición sistémica al pegcetacoplán en los fetos de monos tratados con 28 mg/kg/día desde el periodo de la organogénesis hasta el segundo trimestre de gestación, pero la exposición fue mínima (menor del 1 %, que no es farmacológicamente significativa).

Carcinogénesis

No se han realizado estudios de carcinogénesis a largo plazo con pegcetacoplán en animales.

Genotoxicidad

Pegcetacoplán no fue mutágeno cuando se probó en ensayos *in vitro* de mutación inversa en bacterias (Ames) ni genotóxico en un ensayo *in vitro* en células humanas TK6 o un ensayo *in vivo* de micronúcleos en ratones.

Toxicología animal

Se realizaron estudios a dosis repetidas en conejos y monos *Cynomolgus* con dosis subcutáneas diarias de pegcetacoplán de hasta 7 veces la dosis humana (1080 mg dos veces por semana). Los hallazgos histológicos en ambas especies incluyeron vacuolización de células epiteliales dependiente de la dosis e infiltrados de macrófagos vacuolados en múltiples tejidos. Estos hallazgos se han asociado a grandes dosis acumuladas de PEG de cadena larga en otros fármacos PEGilados comercializados, no tuvieron consecuencias clínicas y no se consideraron adversos. No se demostró reversibilidad en los estudios realizados en animales con pegcetacoplán al cabo de un mes y no se evaluó durante periodos de tiempo más prolongados. Los datos bibliográficos sugieren la reversibilidad de las vacuolas asociadas al PEG.

Se observó microscópicamente degeneración tubular renal en ambas especies a exposiciones (C_{max} y AUC) inferiores o comparables a las de la dosis humana, siendo mínima y no progresiva entre las 4 semanas y los 9 meses de administración diaria de pegcetacoplán. Aunque no se observaron signos manifiestos de disfunción renal en los animales, se desconocen la importancia clínica y las consecuencias funcionales de estos hallazgos.

Información para el profesional

EMPAVELI se presenta como solución lista para usar en viales de un solo uso. Dado que la solución no contiene ningún conservante, este medicamento debe perfundirse inmediatamente después de preparar la jeringa.

EMPAVELI es una solución acuosa transparente, entre incolora y ligeramente amarillenta. No debe utilizarse si el líquido tiene un aspecto turbio, contiene partículas o es de color amarillo oscuro.

Lleve siempre el vial a temperatura ambiente durante aproximadamente 30 minutos antes de su uso.

Retire la cápsula de cierre desprendible protectora del vial para descubrir la parte central del tapón de goma gris del vial. Limpie el tapón con una toallita con alcohol nueva y deje que se seque. No utilizar si falta la cápsula de cierre desprendible protectora o está dañada.

Opción 1: Si se utiliza un dispositivo de transferencia sin aguja (como un adaptador de vial), siga las instrucciones proporcionadas por el fabricante del mismo.

Opción 2: Si la transferencia se realiza con una aguja de transferencia y una jeringa, siga las siguientes instrucciones:

- Acople una aguja de transferencia estéril a una jeringa estéril.
- Tire del émbolo hacia atrás para llenar la jeringa de aire, unos 20 ml.
- Asegúrese de que el vial esté en posición vertical. No ponga el vial boca abajo.
- Empuje la jeringa llena de aire, con la aguja de transferencia acoplada, a través del centro del tapón del vial.
- La punta de la aguja de transferencia no debe introducirse en la solución para evitar que se formen burbujas.
- Empuje suavemente el aire de la jeringa al interior del vial. Esto inyectará el aire de la jeringa en el vial.
- Invierta el vial.
- Con la punta de la aguja de transferencia introducida en la solución, tire lentamente del émbolo para llenar la jeringa con todo el líquido.

- Retire la jeringa llena con la aguja de transferencia del vial.
- No vuelva a tapar la aguja de transferencia. Desenrosque la aguja y tírela en el recipiente para objetos punzocortantes.

Siga las instrucciones del fabricante del dispositivo para preparar la bomba de perfusión y las tubuladuras.

Las posibles zonas para la perfusión incluyen el abdomen, los muslos, las caderas o los brazos. Rote los lugares de perfusión de una perfusión a la siguiente. Si se usan varios lugares de perfusión, deben estar separados al menos 7,5 cm.

El tiempo de perfusión habitual es de aproximadamente 30 minutos (si se utilizan dos lugares) o de aproximadamente 60 minutos (si se utiliza uno solo).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar en heladera (entre 2 °C y 8 °C).
Conservar en la caja original para protegerlo de la luz.

PRESENTACIÓN

Estuche conteniendo 1 vial.
Estuche conteniendo 8 viales.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

PRODUCTO BAJO PLAN DE GESTION DE RIESGO

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).
Certificado N° :

Titular del certificado: PINT-PHARMA GmbH

Fabricado por: Cangene BioPharma, LLC, 1111 South Paca Street, Baltimore, Estados Unidos (elaboración del granel y acondicionamiento primario)
Rechon Life Science AB, Soldatorpsvägen 5, Limhamn, Suecia (acondicionamiento secundario).

Importado y distribuido por: Pint Pharma Argentina S.A. – Santa Rosa 3803/07, Florida, Vicente López, Pcia. Bs. As., Argentina. Teléfono: 4730-2539

Director Técnico: Farmacéutico. Cristian Catania

Farmacovigilancia, reclamos y consultas médicas:

consultas.ar@pint-pharma.com
Línea Gratuita: 0-800-777-0021
Línea Farmacovigilancia: (11) 5160 2777

Fecha de la última revisión de este prospecto: 16/2022



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

FABIANO Daniel Federico
CUIL 20275936627

CATANIA Cristian Ariel
CUIL 20281192931

EMPAVELI®
PEGCETACOPLAN 1080 mg / 20 ml (54 mg/ml)
Solución inyectable



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

EMPAVELI - Pegcetacoplan - solución inyectable - 1080mg/20ml (54mg/ml)

Vencimiento:

Lote:

Vía de administración subcutánea

Conservar a temperatura entre 2 °C y 8 °C, en su envase original para protegerlo de la luz.

Pint Pharma Argentina S.A.



FABIANO Daniel Federico
CUIL 20275936627



CATANIA Cristian Ariel
CUIL 20281192931



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Buenos Aires, 30 DE MAYO DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 3773

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59875

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: PINT PHARMA GESELLSCHAFT M.B.H.

Representante en el país: PINT PHARMA ARGENTINA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7298

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: EMPAVELI

Nombre Genérico (IFA/s): PEGCETACOPLAN

Concentración: 1080 mg/ 20 ml

Forma farmacéutica: SOLUCION PARA INFUSION

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
PEGCETACOPLAN 1080 mg/ 20 ml

Excipiente (s)
AGUA PARA INYECTABLE CSP 20 ml HIDROXIDO DE SODIO (para ajuste de pH 5) ACIDO ACETICO GLACIAL (para ajuste de pH 5,0) SORBITOL 820 mg/ 20 ml ACIDO ACETICO GLACIAL 7,68 mg/ 20 ml ACETATO DE SODIO TRIHIDRATADO 9,8 mg/ 20 ml

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: VIAL VIDRIO (I) CON TAPON CLOROBUTILO Y SELLO ALU CON TAPON PP FLIP OFF

Contenido por envase primario: VIAL CONTENIENDO 20 ML

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 1 VIAL.

ESTUCHE CONTENIENDO 8 VIALES.

Presentaciones: 1, 8

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 2º C hasta 8º C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN HELADERA.

CONSERVAR EN LA CAJA ORIGINAL PARA PROTEGERLO DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Código ATC: L04AA

Acción terapéutica: inmunosupresores, inmunosupresores selectivos

Vía/s de administración: SUBCUTANEA

Indicaciones: EMPAVELI está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) que están anémicos después de haber sido tratados con un inhibidor de C5 durante al menos 3 meses.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
CANGENE BIOPHARMA INC.	1111 SOUTH PACA STREET BALTIMORE, MD 21230		ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
CANGENE BIOPHARMA INC.	1111 SOUTH PACA STREET BALTIMORE, MD 21230		ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
RECHON LIFE SCIENCE AB	SOLDATTORPSVAGEN 5, LIMHAMN 216 13		SUECIA (REINO DE SUECIA)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



CATALYSIS ARGENTINA S.A.	2798/12	SANTA ROSA 3803 FLORIDA OESTE	ARISTOBULO DEL VALLE - BUENOS AIRES	ARGENTINA
--------------------------	---------	-------------------------------	-------------------------------------	-----------

País de elaboración: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA) - SUECIA (REINO DE SUECIA)

País de origen: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA) - SUECIA (REINO DE SUECIA)

País de procedencia del producto: SUECIA (REINO DE SUECIA)

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2001-000538-22-1



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932